



TITLE:

遷移金属触媒反応開発を支援する 統計有機化学分野の開拓

AUTHOR(S):

山口, 滋

CITATION:

山口, 滋. 遷移金属触媒反応開発を支援する統計有機化学分野の開拓. 京都大学化学研究所スーパーコンピュータシステム研究成果報告書 2014, 2013: 58-58

ISSUE DATE:

2014-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/186389>

RIGHT:

遷移金属触媒反応開発を支援する統計有機化学分野の開拓

Creation of a field of statistical organic chemistry that supports development of transition metal catalyzed reactions

京都大学化学研究所 バイオインフォマティクスセンター 生命知識工学 山口滋

背景と目的

医薬品開発において in silico スクリーニングは重要なプロセスのひとつになっている。In silico スクリーニングを行う際に利用される技術の一つとして化合物の構造と生理活性を定量的に相関づける QSAR (Quantitative Structure Activity Relationship) と呼ばれる統計モデルの構築・応用がある。QSAR モデル構築・応用のための技術を反応開発に適応すべく研究を行っている。現在は不斉触媒反応の QSAR モデル作成を目指している。使うべき記述子を決定する補助とするため、また作成した QSAR モデルの妥当性をサポートするために量子化学計算による反応機構解析を行っている。

検討内容・結果

不斉触媒反応の反応機構解析を、gaussian09 プログラムを用いた DFT 計算により行い、遷移状態を求めた。種々遷移状態を求めてその活性化エネルギーを算出した。不斉触媒反応において立体選択性発現のために求められる各エナンチオマーへ通じる遷移状態間のエネルギー差は小さく、DFT 計算では定量的な評価は難しい。しかし、得られた遷移状態の構造は直感的には、実験で得られる主生成物へとつながる構造のほうが不安定であった。一方、解析している不斉触媒反応において溶媒効果が立体選択性に影響を与える系であることがわかっている。つまり、量子化学計算において溶媒を露に含めて遷移状態構造を求める検討を行う必要があることがわかった。そこで溶媒を含めて量子化学計算を行うために現在第一原理分子動力学計算の利用を検討している。第一原理分子動力学計算を行う標準的なプログラムである CPMD (Car-Parrinello Molecular Dynamics) code などを利用して、溶媒箱中での不斉触媒反応の遷移状態構造を計算していく予定である。

参考論文

なし